Ueber Methoden,

Pepsin quantitativ zu bestimmen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr P. von Grützner

o. ö. Professor der Physiologie, Vorstand des physiolog. Instituts

der

medizinischen Fakultät zu Tübingen

vorgelegt

von

Adolf Korn

approb. Arzt aus Waiblingen.

ACAD. LIBRARY BIBL.

Tübingen

Verlag von Franz Pietzcker

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät
der Universität Tübingen,
Oktober 1902.

Referent: Professor Dr v. Grützner.

Druck von Otto Riecker's Buchdruckerei in Tübingen.

Meinen lieben Eltern

in dankbarer Verehrung.

Ueber Methoden, Pepsin quantitativ zu bestimmen.

Einleitung.

Die Fermente, besonders die tierischen, sind ihrem Wesen nach noch ziemlich unbekannt. Die einen halten sie für Stoffe, die den Eiweisskörpern nahe stehen — und dies dürfte heute wohl die Ansicht der meisten Forscher sein —, andere meinen, es handle sich bei den Fermentwirkungen um physikalische Kräfte ähnlich dem Magnetismus; doch dürfte diese Ansicht besonders auch nach den neuesten Forschungen Friedenthals*) über die Fermente nicht mehr haltbar sein, obwohl ein sicherer Nachweis der Zugehörigkeit der Fermente Pepsin, Diastase, Papayotin und Pancreatin zur Gruppe der Nucleoproteide noch nicht gelungen, aber doch höchst wahrscheinlich gemacht ist.

Von den tierischen Fermenten am bekanntesten und wohl am eingehendsten untersucht ist das Pepsin, welches die Fähigkeit hat, in saurer Lösung, mit verschiedenen Säuren in verschiedenem Grade, je nach ihrer Stärke, Eiweiss aufzulösen und in Peptone überzuführen.

Ein genaueres Gesetz aufzufinden, nach welchem diese Wirkung des Pepsins und überhaupt die Wirkung der Fermente vor sich geht, ist nun für viele Vorgänge der Verdauung von ausserordentlichem Interesse. Ein allgemeines Gesetz dieser Wirkungen ist längst nachgewiesen und bekannt, das

*) Hans Friedenthal, Beiträge zur Kenntnis der Fermente. Archiv für Physiologie von Engelmann 1900 pag. 181.

Gesetz nämlich, dass, wenn alles Uebrige gleich ist, innerhalb gewisser Grenzen starke Pepsinlösungen besser und schneller als schwache verdauen. Um nun dieses Gesetz für die einzelnen Fermente genauer zu erforschen, sind im Laufe der Zeit die verschiedenartigsten Methoden angegeben und ausgeführt worden, und die meisten Methoden wiederum wurden zur Untersuchung und quantitativen Bestimmung des Pepsins angegeben.

Ich habe nun speziell diese Pepsinbestimmungsmethoden geschichtlich zusammengestellt und dann auf Anregung und unter Leitung von Herrn Professor Dr v. Grützner im hiesigen physiologischen Institut während des Winter-Semesters 1901/2 mich bemüht, sie auf ihren Wert, d. h. namentlich auf ihre Genauigkeit und Zweckmässigkeit zu prüfen. Zu diesem Zweck habe ich natürlich die meisten von ihnen genau nach den Angaben ihrer Erfinder nachgemacht und sie mit einander verglichen.

I.

Geschichtliches.

1. Die älteste genauer und sorgfältiger angegebene und ausgeführte Methode der quantitativen Pepsinbestimmung ist die im Jahre 1852 zuerst beschriebene Methode von Bidder und Schmidt*).

Diese nahmen reines Hühnereiweiss und liessen es in einer Metallröhre in siedendem Wasser gerinnen. Nach dem Erkalten wurde das Eiweiss in Form eines festen Cylinders herausgestossen und nun in gleich lange Stücke geschnitten, so dass also auch die Oberfläche der Eiweisscylinder eine wenigstens annähernd gleiche war. Die Eiweisscylinder wurden nun schnell gewogen und einer sofort bei 120° C. getrocknet, um den trockenen Rückstand oder Wassergehalt des Stückes kennen zu lernen und danach die festen Bestandteile auch in den übrigen Stücken bestimmen zu können. Diese wurden dann in Musselinsäckchen eingenäht und in passenden Reagensgläsern mit dem 4—6fachen Gewicht von natürlichem oder künstlich hergestelltem Magensaft übergossen und 18—20 Stunden ununterbrochen einer Temperatur von 40° ausgesetzt. Darnach wurde das noch unverdaute Eiweiss der einzelnen Säckchen ebenfalls bei 120° getrocknet und aus dem Gewichtsverlust die Menge des verdauten Eiweisses in Prozenten berechnet.

Diese Methode wurde später etwas verändert, unter anderen von Ebstein**) und Grützner in folgender Weise.

*) F. Bidder und C. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852.

**) W. Ebstein und P. Grützner, Ueber den Ort der Pepsinbildung im Magen. Pflügers Archiv für Physiologie, Bd. 6, 1872. S. 1.

Da durch das Musselin leicht kleine erweichte Stückchen von Eiweiss hindurchtreten können, so wurde von den genannten Forschern in folgender Art vorgegangen. Eine bestimmte Menge fein zerhackten, hart gekochten Eiweisses aus einem Hühnerei, gewöhnlich je 1 gr, wurde abgewogen. Von einer solchen Portion wurde, so wie Bidder und Schmidt es thaten, der Trockenrückstand bestimmt. Die andern wurden mit verdünnter HCl abgespült, um eine etwaige alkalische Reaktion zu beseitigen, und in Porzellantiegeln mit je 20 ccm des betreffenden Verdauungsgemisches 4—6 Stunden in Brutwärme aufgestellt. In dieser Zeit wurde dann je nach dem Pepsingehalt der Flüssigkeiten mehr oder weniger Eiweiss aufgelöst. Der Inhalt der Tiegel wurde hierauf durch gewogene Filter filtriert und die auf den Filtern zurückgebliebenen Eiweissmengen ganz wie von Bidder und Schmidt durch Wägung des Trockenrückstands in seiner Menge bestimmt.

Vermittels dieser Methode zeigten und bestätigten Ebstein und Grützner ganz deutlich das schon von anderen gefundene Gesetz, dass mit steigenden Pepsinmengen zwar die verdauten Eiweissmengen wachsen, dass dieses Anwachsen aber bald eine Grenze erreicht, um dann wieder bei stärkeren Pepsinlösungen von der Maximalleistung an erst rasch, dann langsam abzunehmen. Man erkennt diese Thatsache sehr deutlich in dem folgenden Versuch

Pepsingehalt (p) = einer Konzentration von . . . . . hat verdaut:

1 p	= „	„	„ 1 : 1600	„ „	0,287 Eiweiss
4 p	= „	„	„ 1 : 400	„ „	0,558 „
16 p	= „	„	„ 1 : 100	„ „	0,840 „
64 p	= „	„	„ 1 : 25	„ „	0,982 „
256 p	= „	„	„ 1 : 6,25	„ „	0,993 „ Maximum der Pepsinleistung
1024 p	= „	„	„ 1 : 1,5	„ „	0,898 „
4096 p	= „	„	„ 2,5 : 1	„ „	0,772 „
16384 p	= „	„	„ 10 : 1	„ „	0,638 „
65536 p	= „	„	„ 40 : 1	„ „	0,522 „

Diese Thatsache wurde dann später wieder von vielen Forschern als etwas durchaus Neues dargestellt, obwohl sie

schon vor Brücke bekannt war und wohl zuerst von Schwann*) in seiner berühmten Untersuchung »über das Wesen des Verdauungsprozesses« in folgender Art beschrieben wurde.

Er verwendet zunächst ein reines, saures Pepsininfus (A); ein zweites Verdauungsgemisch (B) enthält die gleiche Säuremenge und 8 % dieses Infuses (A); die Mischungen C, D, E, F beziehungsweise 4,1, 1/2 und 1/4 % des Infuses A. Zum Schluss wird noch ein Gläschen (G) mit reiner Säure verwendet. Nach 12 Stunden war das Eiweiss in den Gläschen mit 8 und 4 % Infus ganz aufgelöst.

»In dem Gläschen, welches nur 1 % Verdauungsflüssigkeit enthielt, war das Eiweiss äusserst weich und durchscheinend. Das Eiweiss in der unverdünnten Verdauungsflüssigkeit (A) verhielt sich ungefähr ebenso wie in diesem Gläschen.«

Es war also, wie ich hier hinzufügen möchte, eigentlich Schwann der erste, welcher, davon ausgehend, «es sei nicht wahrscheinlich, dass viel verdauendes Prinzip schwächer wirken sollte als wenig«, nicht bloss die ersten quantitativen Pepsinbestimmungen — wenn auch ohne genaue Zahlen- und Gewichtsangaben — ausführte, sondern sogar auch den hemmenden Einfluss von anderen Stoffen (z. B. gekochten Verdauungsinfusen) kannte und bestimmt aussprach.

2. Eine zweite Methode ist die von Brücke**) im Jahre 1859 angegebene. Er wies darauf hin, dass mit der Menge des Pepsins die Verdauungsgeschwindigkeiten zunehmen und dass je mehr von Pepsin zu einer Flüssigkeit nach bestimmten Gesetzen zugesetzt wurde, in desto kürzerer Zeit die Verdauungsobjekte verdaut wurden. Als Eiweisskörper verwendete er Faserstoff aus Rinderblut und dann auch gekochtes Hühnereiweiss.

---

*) Th. Schwann, Ueber das Wesen u. s. w. J. Müllers Archiv für Anatomie, Physiologie u. s. w., Jahrgang 1836, S. 90.

**) E. Brücke, Sitzungsberichte der Kaiserlichen Wiener Akademie der Wissenschaften, Band 37, 1859, S. 131.

Er stellte von zwei zu vergleichenden Pepsinlösungen, nachdem sie vorher auf einen Säuregehalt von 0,1 % HCl gebracht worden waren, eine Reihe von Verdünnungen mit 0,1 %iger HCl her. Die Verdünnungen standen in einem bestimmten Verhältnis z. B.

	Pepsinlösung von 0,1 % HCl	HCl von 0,1 %
Glas A	16 ccm	0
„ B	8 „	8
„ C	4 „	12
„ D	2 „	14
„ E	1 „	15
„ F	0,5 „	15,5
„ G	0,25 „	15,75

Eine eben solche Reihe von Gläsern a, b, c, d, . . . wurde mit einer zweiten Pepsinlösung bereitet. Dann brachte er in jedes Gläschen eine Flocke gut gereinigten rohen Fibrins und verglich für die einzelnen Gläser der beiden Reihen die Zeiten, die sie zur Auflösung ihrer Fibrinflocke brauchten. Waren dann z. B. die Flocken in Glas A und c, B und d, C und e und so weiter zu gleichen Zeiten gelöst, so enthielt die zweite Pepsinlösung 4mal so viel Pepsin als die erste. Auf diese Weise konnte er auch den relativen Pepsingehalt einzelner Flüssigkeiten bestimmen, indem er sich eine bestimmte Stammpepsinlösung herstellte und alle andern auf diese bezog.

Genau so machte Brücke auch noch die Methode mit Hühnereiweiss. Er liess dieses gerinnen, schnitt möglichst gleiche Würfel aus und beobachtete dann ebenfalls die jetzt natürlich viel grössere Zeit bis zur vollständigen Auflösung.

Hervorzuheben dürfte hier die ebenfalls von Brücke festgestellte Thatsache sein, dass wenn man die Pepsinmenge, welche eine Fibrinflocke in etwa einer halben Stunde löst, noch weiter vermehrt, man sie dadurch keineswegs wirksamer macht, dass es also von einer gewissen Stärke an gleich ist, ob man

die einfache oder doppelte oder vierfache Pepsinmenge verwendet: das Resultat bleibt ziemlich dasselbe. Sie lösen alle in nahezu gleicher Zeit ihre Flocken auf. Dies rührt wahrscheinlich her von den Verdauungsprodukten, die dann hindernd in den Weg treten, wie dies zuerst Schwann vermutete, später viele andere (bereits Brücke und Schiff) nachwiesen.

3. Eine ganz andere Methode, Pepsinmengen zu schätzen, machte sich Schiff*) zurecht und verwendete sie in seinen bekannten Untersuchungen über die verschiedene Verdauungskraft der Magenschleimhäute, je nachdem dieselben hungernden oder verdauenden oder in besonderer Art behandelten Tieren (namentlich Hunden) entnommen waren.

Schiff beschreibt seine Methode folgendermassen. Entweder übergoss er die Magenschleimhaut (ausschliesslich der Pylorusgegend) mit 500—600 gr angesäuerten Wassers z. B. zweipromilliger Phosphorsäure und liess die Mischung 5 bis 6 Tage stehen, ehe er ihr gehacktes Eiweiss zusetzte. Gewöhnlich aber infundierte er die Magenschleimhäute nur mit 200—300 ccm angesäuerten Wassers 1 bis 2 Stunden lang und prüfte sie dann auf ihre verdauende Kraft.

Vorher überzeugte er sich, dass mehr Pepsin unter sonst gleichen Bedingungen auch mehr Eiweiss aufzulösen imstande ist, z. B. durch folgenden Versuch.

Der Magen eines Hundes wird mit 200 gr 2 promilliger Phosphorsäure 2 Tage infundiert. Hierauf nimmt Schiff eine beliebige Menge dieses Infuses (un volume arbitraire) und verdünnt es mit 100 gr derselben Säure, dann die 2-, 4-, 6 fachen Mengen des Infuses und verdünnt sie mit den gleichen Säuremengen. Nach 36 stündiger Verdauung in der Brutwärme findet er, dass

Gläschen	A,	enthaltend	1	Vol	Verdauungsinfus,	verdaute	18,7	gekochtes Eiweiss
„	B	„	2	„	„	„	28,5	„ „
„	C	„	4	„	„	„	37,0	„ „
„	D	„	6	„	„	„	44,0	„ „
„	E	„	6	„	„	„	45,0	„ „

*) M. Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion, T. II, Leçon 27, 1867.

Ein ähnlicher Versuch mit einem Katzenmagen ergiebt folgende Zahlen. Es lösen die 1-, 2-, 4-, 8fach so starken Infuse beziehentlich 8,5, 11,31, 15,92, 23,44 gekochtes Eiweiss.

Ganz besonders aber legt Schiff darauf Wert, die Verdauung so lange fortzusetzen (z. B. oben 36 Stunden), bis sich keine nachweisbaren Eiweissmengen mehr auflösen, also diejenigen Eiweissmengen zu bestimmen, welche von den betreffenden Infusen überhaupt unter den genannten Bedingungen gelöst werden können, während alle andern Forscher, welche die verdauten Eiweissmengen (nicht die Verdauungszeit wie Brücke) bestimmten, wie Schwann, Bidder und Schmidt und die später zu erwähnenden, nach einigen Stunden die Verdauung unterbrachen.

Schiff hält seine Methode für viel besser als diejenige von Brücke, weil — soweit ich den Einwand verstehe — die Brücke'schen Versuche wesentlich für reines Pepsin gelten, die Extrakte der Magenschleimhäute aber weit entfernt sind, reine Pepsinlösungen darzustellen.

Schiff macht ferner, was jeder leicht bestätigen kann, darauf aufmerksam, dass die Verdauung viel langsamer fortschreitet, wenn man die Verdauungsgemische ganz ruhig stehen lässt, als wenn man die um die Eiweissstückchen sich in ziemlich konzentrierter Lösung ansammelnden Verdauungsprodukte durch häufige Bewegung entfernt. Um die Verdauungsgemische gut durchzuschütteln, trug deshalb Schiff, ehe er über die nötigen Mittel verfügte, die Fläschchen mit den Verdauungsgemischen auf seinem blossen Körper und machte mit ihnen weite Spaziergänge.

4. Im Jahre 1872 gab Grünhagen*) eine originelle Methode an. Er benutzte weiss gewaschenes Blutfibrin, liess es in 0,2prozentiger HCl zu einer Gallerte aufquellen, brachte von dieser Gallerte gleiche Volumina auf Filter von gleicher

*) A. Grünhagen, Neue Methode, die Wirkung des Magenpepsins zu veranschaulichen und zu messen; Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, Band 5, 1872, S. 203.

Grösse in gleichen Glastrichtern und setzte den Fibrinmengen kleine, aber gleiche Volumina der zu untersuchenden Pepsinlösungen zu. Das Pepsin verflüssigte nun das Fibrin und dieses filtrierte ab. So konnte er die in einer Zeiteinheit abgeflossenen Mengen bestimmen.

Um diesen Versuch bei Körpertemperatur vor sich gehen zu lassen, hat Grützner in ein Wasserbad von kreisrundem Boden zwölf konische Blechhülsen für die Aufnahme von ebenso viel Trichtern einbauen lassen, so dass diese und ihr Inhalt indirekt von warmem Wasser umspült werden.

5. Ebenfalls mit Fibrin von Rinderblut findet die Pepsinbestimmung statt nach der colorimetrischen Methode von Grützner*). Eine grössere Menge geschlagenen Fibrins wird in der Fleischhackmaschine fein zerkleinert, dann sorgfältig ausgewaschen und in Glycerin aufbewahrt. Für eine grössere Versuchsreihe wird sodann eine entsprechende Menge von diesem Fibrin in einer $^1/_4$ prozentigen ammoniakalischen Carminlösung die möglichst wenig überschüssiges Ammoniak enthalten soll, ad maximum gefärbt, bis es ganz dunkelrot aussieht. Nach abermaligem, gutem Auswaschen in gewöhnlichem, dann mit etwas Essigsäure angesäuertem Wasser wird das gefärbte Fibrin in Glycerin aufbewahrt. Bei den Versuchen wird nun dieses Carminfibrin durch sorgfältiges Auswaschen vom Glycerin befreit, sodann mit der etwa 5—6 fachen Menge Salzsäure von 0,1 % übergossen und nochmals während des Quellens mit der Scheere ganz gut zerkleinert. Dadurch erhält man nach einiger Zeit eine schön carmoisinrot gefärbte, durchscheinende (geleeartige), durchaus gleichförmige Masse, die aus kleinen, ziemlich gleichmässigen Flöckchen bunten Fibrins besteht. Von dieser Masse nimmt man nun gleich grosse Häufchen, die man am einfachsten nach dem

*) P. Grützner, Ueber eine neue Methode, Pepsinmengen colorimetrisch zu bestimmen. Pflügers Archiv für die ges. Physiologie, Band 8, S. 452, 1874, und derselbe, Neue Untersuchungen über die Bildung u. s. w. Habilitationsschrift, Breslau 1875.

Augenmass auf einer Glasplatte zurechtrichtet. Wenn man ganz penibel sein will, kann man sie auch abwägen; sie sollen höchstens 1 gr Gewicht haben.

Diese Häufchen bringt man in Reagensgläser von gleicher Weite, in denen sich je 15 ccm 0,1 prozentiger Salzsäurelösung befinden, und überzeugt sich dann nochmals, dass in den Gläschen die zu Boden gesunkenen Fibrinmengen gleich hoch stehen. Sollte dies nicht der Fall sein, so bringt man durch Hinzufügen von ein paar Flöckchen alle Fibrinmengen auf gleiche Höhe. Dann erst werden die Pepsinlösungen hinzugefügt.

Es löst sich dann unter der Einwirkung des Pepsins das Carminfibrin auf; das freiwerdende Carmin färbt die Flüssigkeit rot, und aus dem Grad der Färbung lässt sich dann leicht ein Schluss ziehen auf den Gang und Stand der Verdauung in den verschiedenen Gläsern.

Um sich die Schätzung des Färbungsgrads der untersuchten Flüssigkeiten zu erleichtern und ein für allemal zu sichern, empfiehlt es sich, eine Stammfarbenskala anzufertigen aus 0,1 prozentigem Carminglycerin.

In Reagensgläsern von derselben Weite wie diejenigen, in denen die Versuche vorgenommen werden, wird eine Skala hergestellt in der Art, dass im ersten Glas 0,1 ccm 1 prozentiges Carminglycerin und 19,9 ccm Wasser sich befindet, im zweiten 0,2 ccm Carminglycerin und 19,8 ccm Wasser und so jedes folgende Glas 0,1 ccm Carminglycerin mehr und 0,1 ccm Wasser weniger. 10 derartige Gläser genügen. Und so hat also das letzte Glas 1,0 ccm Carminglycerin und 19,0 ccm Wasser. Diese Farbenskala wird auf einem Reagensglasgestell aufgestellt und dessen Rückseite mit weissem Seidenpapier überspannt. Hat nun bei einem Versuch eine Pepsinlösung den Farbenton Nro. 1 der Skala hervorgebracht, eine zweite den Farbenton Nro. 4, so hat die letztere 4 mal so viel Carminfibrin aufgelöst wie die erstere, da ja das 4. Farbenglied 0,4 ccm Carminglycerin enthält und das 1. Farbenglied nur 0,1 ccm.

6. Im Jahre 1881 veröffentlichte A. Mayer*) nach einer eigenen Methode eine Reihe von Versuchen über Pepsinwirkung. Hierzu verwendete er Glycerinextrakt aus dem Magen des Schweins. Als Verdauungsobjekt diente ihm Hühnereiweiss. »Dieses wurde zur Entfernung der Häute und bis zu einer gleichmässigen Lösung gerührt.« Dann wurde die Lösung in eine capillare Glasröhre, die von innen gefettet worden war, gefüllt und durch Eintauchen in heisses Wasser zum Congulieren gebracht. Das erstarrte Eiweiss konnte dann aus der Röhre in der Form sehr dünner Cylinder gezogen werden und diese Massen wurden über Schwefelsäure getrocknet, wodurch sie ungefähr das Aussehen von Suppennudeln gewannen. Von diesen Eiweissfäden wurden gleich lange Stücke genommen und zu den Versuchen benutzt.

Er beobachtete dann wie Brücke die Verdauungszeiten, welche verschieden starke Pepsinlösungen brauchten, um die Eiweissstückchen vollständig aufzulösen. Das Verhältnis der Pepsinlösungen verhielt sich wie 1 : 2 : 4 : 8 : 16. Er erhielt hierauf folgendes Resultat:

0,02	gr Pepsin	brauchten	5	Stund	20	Minuten
0,01	„ „	„	6	„	20	„
0,005	„ „	„	7	„	30	„
0,002	„ „	„	12	„	35	„
0,001	„ „	„	15	„	5	„

Es zeigte sich also, dass die Pepsinmengen viel schneller anwachsen, nämlich von 1 bis 16, während die Zeiten viel weniger Unterschiede zeigten, genauer ausgedrückt, dass während die Pepsinmengen im Verhältnis von 1 : 2 : 4 : 8 : 16 standen, die entsprechenden Verdauungszeiten sich nur wie 2,8 : 2,4 : 1,4 : 1,2 : 1 verhielten.

Auf seine weiteren Untersuchungen über die günstigste Temperatur für die Verdauung und über das Optimum der

*) A. Mayer, Einige Bedingungen der Pepsinwirkung quantitativ studiert. Zeitschrift für Biologie v. Pettenkofer und Voit, Bd. 17, 1881, S. 351.

Säurekonzentration und die Stellvertretung der Salzsäure durch andere Säuren bei der Verdauung möchte ich hier nur hingewiesen haben.

7. Im Jahre 1885 gab Schütz*) eine neue Pepsinbestimmungsmethode an. Das Pepsin, mit dem er arbeitete, gewann er durch Selbstverdauung der Schleimhaut vom Schweinsmagen und Befreiung vom Pepton durch anhaltende Dialyse. Als Verdauungsobjekt diente ihm eine Lösung von globulinfreiem Eieralbumin, die er folgendermassen bereitete: Er versetzte 1 Liter Hühnereiweiss (aus ca. 45 Eiern) mit 14 ccm Salzsäure von 1,12 Dichte (= 3,89 gr HCl) und schüttelte sofort tüchtig um. Das Eiweiss verliert dadurch seine zähe Beschaffenheit und wird unter Ausscheidung von Globulin und reichlicher Entwicklung von Kohlensäure dünnflüssig. Nachdem diese Mischung noch einige Stunden gestanden ist, wird sie filtriert, was leicht vor sich geht. Diese Lösung ist dann so gut wie globulinfrei und zeigt bei der Verdauung nach Angabe von Schütz dasselbe gesetzmässige Verhalten wie eine Lösung von ganz globulinfreiem Albumin, das auf viel kompliziertere Art gewonnen wird. Um diese Lösung noch haltbarer zu machen, kann man ihr auf das Liter 1 ccm einer 20prozentigen alkoholischen Thymollösung zusetzen. Die Lösung enthält nach Schütz 1,06 gr Albumin in 10 ccm.

Zu dem Versuch selbst nimmt man je 1 gr Albumin, also je 9,4 ccm der obigen Albuminlösung, bringt sie in Kölbchen und fügt die nötige Salzsäure und schliesslich die Pepsinlösungen hinzu, von letzteren aber aus einem später zu erwähnenden Grunde nicht zu viel. Die Masse soll im Ganzen 100 ccm betragen.

Nach Herstellung dieser Mischungen werden dann die Kölbchen in ein auf 37,5° angeheiztes Wasserbad gebracht und 16 Stunden darin gelassen, während deren die Tem-

*) E. Schütz, Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge. Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. 9, 1885, S. 577.

peratur möglichst auf der angegebenen Höhe gehalten werden soll. Darnach wird die Mischung in einer ca. 500 ccm fassenden Schale neutralisiert mittels 5 prozentiger Natronlauge (von der Dichte 1,059 bei 15°), und nun hat man alle Eiweisssubstanzen mit Ausnahme des Peptons zu entfernen. Hiezu versetzt man die Flüssigkeit mit etwas essigsaurem Natron, dann mit 5 ccm einer ungefähr 15 prozentigen, kalt bereiteten Eisenchloridlösung und neutralisiert wieder mit 5 prozentiger Natronlauge. Nun füllt man die Schale vollends mit Wasser an und kocht. Nach dem Kochen reagiert die Flüssigkeit wieder sauer und enthält noch Eiweiss in Lösung. Man lässt sie deshalb erkalten, setzt noch 0,5 ccm Eisenchlorid hinzu, neutralisiert wieder sorgfältig, ersetzt das verdunstete Wasser und kocht wieder und sieht dann mittels der Ferrocyanwasserstoffprobe nach, ob noch freies Eiweiss in der Flüssigkeit ist. Man wiederholt dann ev. das Verfahren so lange, bis kein freies Eiweiss mehr nachweisbar ist. Nach vollendeter Fällung kocht man auf ein kleines Volumen ein, bringt den Inhalt der Schale in einen Masscylinder und füllt auf 250 cbcm auf. Man schüttelt häufig, lässt über Nacht stehen, filtriert, misst vom Filtrat 200 ccm ab, dampft fast zur Trockene ein und bringt den Rückstand auf 40 ccm. Die Lösung wird dann im 2 dm-Rohr auf ihr Drehungsvermögen untersucht. Wurde nun hierbei ein Drehungsvermögen von über 100° gefunden, so war zu viel Pepsin verwendet und die ganze Versuchsreihe musste mit geringeren Pepsinmengen von neuem gemacht werden.

Mit dieser Methode fand Schütz, dass die Peptondrehungen oder was dasselbe ist, die Peptonmengen sich verhielten wie die Quadratwurzeln aus den Pepsinmengen.

8. Mett veröffentlichte im Jahre 1889 zuerst eine russiche Arbeit: Beitrag zur Innervation der Bauchspeicheldrüse*), die mir jedoch nicht zugänglich war. In dieser schildert er eine neue, sehr interessante Methode, die dann verschiedentlich

*) St. Petersburg, russisch.

nachgeprüft und verbessert worden ist, zuletzt 1893 von Samojloff*). Die Mett'sche Arbeit erschien dann erst 1894 in deutscher Uebersetzung**). Mett (in den französischen Veröffentlichungen Mette geschrieben) ging von dem Gesichtspunkt aus, die Oberfläche des aufzulösenden Körpers auf gleicher Grösse zu erhalten. Sein sinnreiches Verfahren ist folgendes. Er nahm eine Glasröhre von 1—2 mm Durchmesser, saugte wie Mayer in diese das flüssige Eiweiss von möglichst frischen Eiern und tauchte die Röhre genau auf 1 Minute in Wasser von 95° Celsius ein. Darauf liess er die Röhre langsam abkühlen. Dann zerteilte er die Glasröhre mit Hilfe einer Feile in einzelne Stücke, wobei darauf zu achten war, dass die Eiweisscylinder sich genau am Durchschnitt der Glasröhre teilten und sich keine Zwischenräume zwischen dem Eiweiss und dem Glas bildeten. Der letzte Punkt ist besonders zu beachten. Sodann brachte er die Röhrchen mit ihrem Inhalt in die zu untersuchenden Verdauungsflüssigkeiten, welche nunmehr nur an den beiden Enden der Glasröhrchen zu dem Eiweiss treten und es nur von einer immer gleich bleibenden Oberfläche angreifen konnten. Die Menge des verdauten Eiweisses wurde dann einfach nach einer bestimmten Zeit mittels Lupe aus der Differenz zwischen Glas- und Eiweisscylinder abgelesen.

Diese in Millimeter ausgedrückten Längen des verdauten Eiweisses, ins Quadrat erhoben, sollen dann die bei der Verdauung thätigen relativen Pepsinmengen angeben, so wie ähnliches schon Schütz behauptete und des weiteren Samojloff in seiner Arbeit auseinandersetzte. Samojloff führt zutreffend aus, dass wenn die Pepsinmengen sich verkleinern oder vergrössern, dann nicht in demselben Maasse sich ihre Wirkungen verkleinern oder vergrössern können. Denn denken wir uns z. B. zwei gleich grosse Würfel von Eiweiss in zwei verschieden starke Pepsinlösungen gebracht, deren Pepsingehalt

*) A. Samojloff, Détermination du pouvoir fermentativ, Archives des sciences biologiques, St. Petersbourg, Tome II, p. 699, 1893.

**) S. G. Mett, Beiträge zur Physiologie der Absonderungen, Archiv für Physiologie von Du Bois-Reymond 1894, S. 58.

sich verhält wie 1 : n, so ist es klar, dass nicht n mal so viel Pepsinmoleküle auf den zweiten Würfel einwirken können. Das Pepsin wirkt ja doch immer nur auf die Oberfläche der Würfel.

9. Sodann gab Klug*) wieder eine andere Methode an, die ich im Wesentlichen mit seinen eigenen Worten wiedergebe. Ihm dient die Biuretreaktion auf photometrischem Wege zur quantitativen Bestimmung der Verdauungsprodukte. »Zu diesem Behufe neutralisiert er die bereitete Verdauungsflüssigkeit vor wie auch nach der Verdauung; nach der Verdauung wird dieselbe vor der Neutralisation aufgekocht. Dann wird filtriert und die spektrophotometrische Bestimmung vorgenommen.«

Ich entnehme, sagt Klug, der Flüssigkeit, je nach der Konzentration derselben, 4—0,5 ccm mit einer Messpipette, ergänze deren Menge, wenn weniger als 4 ccm genommen wurden, auf 4 ccm mit Wasser und gebe 2 ccm konzentrierte Natronlauge und 6 Tropfen einer 1 prozentigen Kupfersulfatlösung dazu. Die gut durchgeschüttelte Flüssigkeit wird durch ein geeignetes Filter filtriert. Das reine Filtrat kommt in den Schultze'schen Trog und wird vor das Glan'sche Spektrophotometer gestellt. Unter Benützung des zwischen $D_{75}E$—$D_{10}E$ liegenden Teils des Spektrums bestimme ich β, sowie nach Füllung des Glastroges mit destilliertem Wasser den Winkel α.

Da die mit Hülfe dieser Winkel gefundenen Exstinktionscoeffizienten die relativen Konzentrationen der Eiweisslösungen am einfachsten ausdrücken, so werden diese dann als Maass der Verdauung angeführt.

Die wirksame Verdauungsflüssigkeit war entweder mit Salzsäure extrahierte Magenschleimhaut oder eine Lösung von möglichst reinem Pepsin. Verdaut wurde gekochtes Eiweiss in Salzsäure von 0,05—2,0 % bei verschiedenen Temperaturen. Am geeignetsten erwies sich eine Salzsäure von 0,5—0,6 % und eine Temperatur von 50—60° C.

*) F. Klug, Ungarisches Archiv für Medizin, Band III, S. 87 (mir nicht zugänglich) und Pflügers Archiv, Band 60, 1895, S. 43.

Ueber die Wirkung verschiedener Pepsinmengen äussert sich Klug folgendermassen. Am besten verdaut eine 0,5- bis 0,01 prozentige Lösung seines Pepsins. Bei stärkeren oder schwächeren Konzentrationen (s. o. S. 8 u. 10) nimmt die Wirksamkeit mehr und mehr ab.

Die Verdauung geht unter obigen Bedingungen bis zur 10.—15. Stunde, besonders aber in den ersten 4 Stunden schnell von statten. Von da an schreitet sie ungemein langsam vorwärts.

10. Croner*), der bei Salkowski arbeitete, bestimmte sodann auf Anraten dieses Forschers das verdaute Eiweiss nach Ausschaltung des Syntonins durch Ermittelung des Stickstoffgehalts. Als Material benutzte er zu seinen Versuchen auscoaguliertes Eiweiss, das er folgendermassen gewann: Der Inhalt von 10—12 Eiern wird mit ca. 2 Liter Wasser durchgeschüttelt, unter mehrmaligem Filterwechsel filtriert und das Filtrat zum Sieden erhitzt; sodann wird vorsichtig Essigsäure zugesetzt und wiederum filtriert. Der Filterrückstand wird mit warmem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion gewaschen. Die so erhaltene Substanz wird in Zwischenräumen von 24 Stunden nach einander mit Alkohol, Alkohol absolutus und Aether ausgezogen. Das trockene Material wird dann in einer fest verschlossenen Flasche aufbewahrt und mit ihm die Versuche angestellt. Es wurden hiezu 12 gr dieses getrockneten Albumins mit Wasser und 120 ccm Viertelnormalnatronlauge unter Erhitzen und Umrühren in einer Porzellanschale gelöst, dann abgekühlt und auf 600 ccm aufgefüllt. 100 ccm davon wurden dann zur Bestimmung des Eiweissgehaltes nach Kjeldahl verwendet und mit je 100 ccm von den andern 500 ccm die Verdauungsversuche vorgenommen. Die Verdauung geschah mit Finzelberg'schem Pepsin im Thermostaten und wurde nach 19 bis 20 Stunden beendet. Dann wird zu den Verdauungs-

*) Wilhelm Croner, Zur Frage der Pepsinverdauung. Virchows Archiv, Band 150, Folge 14, Band 10, 1897, S. 260.

gemischen Rosolsäure und Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion hinzugesetzt, die Mischungen unter Zusatz einer genügenden Quantität Chlornatrium bis ca. 100—150 ccm eingedampft, der Rückstand auf 200 ccm aufgefüllt, nach dem Erkalten filtriert und vom Filtrat 2 mal 25 ccm zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl verwertet.

11. In neuester Zeit gab Krüger*) eine Methode der quantitativen Pepsinbestimmung an. Er verwendete als Verdauungsmaterial käufliches Hühnereiweiss, aus dem für jede Versuchsreihe eine Lösung bereitet wurde, deren Konzentration man in jedem einzelnen Fall bestimmte. Als Fermentlösung benutzte er eine Auflösung von 1 gr Pepsin. german. Witte in 100 ccm Wasser. Die Verdauungsgemische liess er im Thermostaten 20—24 Stunden bei 37° C. stehen und bestimmte darnach die Verdauungsprodukte aus dem Rest des noch unverdauten Eiweisses. Hiezu wurde die Verdauungsprobe nach obiger Zeit mit Normalnatronlauge genau neutralisiert, nach Zusatz eines Tröpfchens sehr verdünnter Essigsäure aufgekocht und das koagulierte Eiweiss auf einem gewogenen Filter gesammelt, erst mehrfach mit heissem Wasser und dann mit Alkohol, endlich mit Aether ausgewaschen und bei 110—120° C. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Differenz der zum Versuch genommenen und der gefundenen Eiweissmenge ergab dann die Summe der gebildeten Verdauungsprodukte.

*) F. Krüger, Zur Kenntnis der quantitativen Pepsinwirkung. Zeitschrift für Biologie von Voit, Bd. 41. Neue Folge Bd. 23. 1901. S. 378.

II.

Kritische Zusammenstellung der beschriebenen Methoden.

Fassen wir jetzt die oben beschriebenen Methoden zusammen, so können wir sie in folgende verschiedene Gruppen einteilen.

I. Eine erste Gruppe bilden diejenigen Methoden, in denen nach einer gewissen Zeit der Einwirkung der Verdauungsflüssigkeit auf den zu verdauenden Körper das noch übrig gebliebene unverdaute Verdauungsobjekt — bei allen ist es Eiweiss — bestimmt und durch Subtraktion von der ursprünglichen Menge die verdaute Menge festgestellt wird.

Hieher gehört vor allem die älteste Methode, die von Bidder und Schmidt, sowie deren Abarten, (von denen die Modifikation von Ebstein und Grützner zu nennen ist) und die in neuerer Zeit beschriebenen, nämlich diejenigen von Croner und von Krüger.

Alle diese Methoden sind sehr umständlich; man kann sie, wie mir Herr Professor v. Grützner zeigte, vereinfachen auf folgende Art: Man stellt, ähnlich wie Bidder und Schmidt, Eiweisswürstchen her, indem man das flüssige Eiweiss in Glasröhren von ca. 5 mm Weite gerinnen lässt und dann nach dem Herausstossen gleich lange Stücke abschneidet. Diese annähernd gleichen Stücke werden dann in ihrem Volumen bestimmt, indem man sie in Messgläschen von entsprechender Weite bringt und aus der verdrängten Wassermenge das Volumen erfährt. Darnach werden sie in die verschiedenen Verdauungsflüssigkeiten verbracht, und nun

kann man stündlich oder zweistündlich durch Bestimmen des nunmehrigen Volumens auf die gleiche Art wie oben die verdauten Eiweissmengen berechnen, was zugleich den Vorteil gewährt, den Gang der Verdauung zu beobachten, ein Vorzug, den wir weiter unten beleuchten wollen.

Eine weitere Modifikation und Vereinfachung habe ich versucht, indem nach dem Vorgange Vernon's*) bei einer flüssigen Eiweisslösung das in dem Verdauungsgemisch noch unverdaute Eiweiss ausgefällt und dann zentrifugiert wurde. Es sollten dann die zentrifugierten Eiweissmengen in entsprechend hergerichteten Gläschen einfach abgelesen werden können; allein das Resultat dieses Versuches ist nicht sehr genau, denn 1. ist das Ablesen der Eiweissmengen ziemlich schwierig, weil die Oberflächen in den Zentrifugengläschen nicht horizontal, sondern schräg stehen, und dann kommt 2. noch die Feinheit des ausgefällten Eiweisses in Betracht, welches bei den aus den verschiedenen Verdauungsgemischen gewonnenen Niederschlägen je nach der Stärke der Pepsinlösung und dem Stand der Verdauung verschieden ist, und sich mehr oder weniger stark zusammensetzt. Gleiche Mengen von Eiweiss zeigen dann nicht gleiche Volumina.

Zur Gruppe I gehört schliesslich auch die Methode von Schiff, in welcher (wie, ist nicht gesagt) das nicht verdaute Eiweiss bestimmt, die Verdauung aber meistens so lange (36 Stunden) fortgesetzt wurde, bis sich gar kein Eiweiss mehr löste.

Die Methode scheint mir vor den andern keine besondern Vorteile zu bieten. Im Gegenteil dürfte die Länge der Verdauungszeit (s. unten) ihre Genauigkeit stark herabsetzen.

II. Eine zweite Gruppe von Methoden bestimmt die Pepsinmengen nach der Zeit, welche verschieden starke Lösungen brauchen, um ein bestimmtes, nicht zu grosses Quantum des Verdauungsobjekts vollkommen aufzulösen. Dies

*) H M. Vernon, The conditions of action of trypsin on fibrin, Journal of physiol, Vol. 26, 1900—1901, p. 405.

sind die Methoden von Brücke und A. Mayer. Sie lassen beide einen Einblick in den Gang der Verdauung zu, was den Methoden, trotzdem sie von verschiedenen Seiten als nicht genau angefochten wurden, einen wesentlichen Vorzug verleiht, so dass man sie als gut und durchaus brauchbar bezeichnen muss.

III. Eine dritte grosse Gruppe von Methoden beruht darauf, nach einer bestimmten Zeit die Menge der Verdauungsprodukte zu bestimmen, sei es vermittelst des Polariskops nach Schütz oder nach der spektrophotometrischen Methode von Klug. Ferner gehört hieher, wie ich nebenbei bemerken will, die spezifische Gewichtsbestimmung der gebildeten Peptone, welche gelegentlich von Schiff, Nussbaum und andern angewendet wurde, so wie die Grünhagen'sche und die Grützner'sche Methode.

Was nun die Methode von Schütz anlangt, so habe ich über sie keine praktische Erfahrung; aber jedenfalls ist sie in der von Schütz angegebenen Weise so umständlich, dass sie wohl kaum allgemein Anwendung finden dürfte. Sie ist überdies sehr zeitraubend, da schon zu einem einzelnen Versuch über 2 Tage gehören, und wenn der Versuch negativ ausfällt, d. h. wenn der Drehungswinkel über 100° beträgt, wieder ganz von vorne mit kleineren Pepsinmengen wiederholt werden muss.

Ausserdem ist noch, abgesehen von dieser Umständlichkeit, gegen sie geltend zu machen, dass Schütz nur eine bestimmte Art von Peptonen als Verdauungsprodukte betrachtet, während, worauf auch Croner ganz mit Recht hinweist, doch die Verdauungsprodukte ein buntes Gemisch von allerhand Substanzen darstellen, die nicht alle das gleiche Drehungsvermögen haben dürften und die doch alle das Ergebnis von Pepsin- und Salzsäurewirkung sind.

Schliesslich hat die Methode sowie die von Schiff und Klug und wie die Methoden der 1. Gruppe (Bidder, Schmidt, Croner und Krüger) den grundsätzlichen Mangel, dass sie

immer nur das Endergebnis einer langen Versuchsdauer angeben. Bidder und Schmidt lassen 18—20 Stunden verdauen, Schütz 16 Stunden, Croner 19—20 Stunden, Krüger 20—24 Stunden. Das ist ein Mangel der Methoden; denn wenn die gewählte Verdauungszeit zu lang ist oder die Pepsinmengen zu gross sind, oder beides zusammen stattfindet, so ist schliesslich alles verdaut, oder aber es sind die Unterschiede der verdauten Eiweissmengen bezw. der gebildeten Peptone selbst bei sehr verschiedenen Pepsinmengen so gering, dass sie für die Beurteilung der Pepsinwirkungen keinen oder nur geringen Wert haben und womöglich noch innerhalb der Fehlergränzen der betreffenden Methode liegen.

Am deutlichsten zeigt sich das z. B., abgesehen von den alten Versuchen von Schwann und von Brücke (s. oben), bei einem Versuch, den Croner*) mitteilt und der nach seiner Methode angestellt ist. Ich lasse den Versuch nach seiner Beschreibung folgen. Er benützte folgende Lösungen:

1) Albuminlösung, Herstellung s. oben S. 20, 100 ccm der Lösung, 2 gr Albumin enthaltend.

2) Pepsinsalzsäure, welche in 500 ccm die wirksamen Bestandteile von 2 gr Pepsin enthält.

3) Verdauungssalzsäure, 10 ccm Salzsäure von 1,124 spez. Gewicht auf 1 Liter aufgefüllt. Albumin, Verdauungsalzsäure und Gesamtvolumen sind durchweg gleich; es wechselt nur das Pepsin und zwar in einer Gruppe von Versuchen stets im Verhältnis von 1 : 2 : 4 : 8.

Versuchsreihe.

Bezeichnung	Albuminlösung	Verdauungssalzsäure in ccm	Pepsinsalzsäure in ccm	Gesamtvolumen	Prozentgehalt an Salzsäure	Gehalt an Pepsin in gr		
						Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
A	100	150 + 65 = 215	250	565	0,1989	1,0	0,25	0,125
B	100	275 + 65 = 340	125	565	0,1989	0,5	0,125	0,0625
C	100	337,5 + 65 = 402,5	62,5	565	0,1989	0,25	0,0625	0,03125
D	100	368,75 + 65 = 433,75	31,25	565	0,1989	0,125	0,03125	0,015625

*) Am angegebenen Orte (s. S. 20).

Es folgen nun die Resultate aus den 3 Gruppen und zwar nicht in absoluten Werten, sondern in Prozenten des angewendeten Eiweisses ausgedrückt. Eine zweite Reihe von Zahlenangaben drückt den Prozentsatz aus, der gewonnen wird, wenn die günstigste Stammlösung = 100 gesetzt wird, während bei der ersten Reihe wie gesagt diese Stammlösung, also die ganze Menge des unverdauten Eiweisses = 100 gesetzt ist und in der Tabelle E genannt ist.

Resultate aus der Versuchsreihe.

	Gruppe I	Gruppe II		Gruppe III	
E	Alles verdaut	100		100	
A		97,22	100	97,44	100
B		97,44	100,26	94,885	97,38
C		97,76	100,56	91,27	93,38
D		88,38	90,91	82,795	85,01

Croner zieht nun daraus den Schluss, dass bei einem grössern Gehalt an Pepsin als 0,1 alles verdaut ist und dass erst bei geringerem Pepsingehalt die Resultate variieren und die Verdauungskraft mit Abnahme des Pepsins sinkt. Dabei sei zu beachten, dass selbst bei einer geringen Quantität von Pepsin immerhin noch eine ganz bedeutende peptische Wirkung besteht.

Das ist ja für den vorliegenden Versuch richtig, bei dem die Verdauung 19—20 Stunden dauerte. Hätte er aber den Versuch früher unterbrochen, so hätte er sicher ein ganz anderes Resultat und ganz andere Unterschiede in den Wirkungen der verschiedenen Pepsinmengen erhalten.

Wenn man also bei diesen Methoden findet, dass sehr verschiedene Pepsinmengen gleich viel Eiweiss auflösen, so wird man dies so gut wie nie beobachten, sobald man den Gang der Verdauung verfolgt. Da werden sich die verschiedenen Wirkungen von verschiedenen Pepsinmengen, falls dieselben eben nicht gar zu gross sind, viel besser bemerklich machen. Es sind deshalb von vornherein alle diejenigen

Methoden zu bevorzugen, welche uns einen Einblick in den Gang der Verdauung gewähren.

Dies ist nun bei den oben genannten Methoden nicht der Fall und man könnte dieselben auch nicht so leicht dazu umändern, dass sie den Gang der Verdauung zeigen. Bei »Bidder und Schmidt« könnte man es vielleicht, abgesehen von der wiederholten Messung des verdauten Eiweiss (s. S. 22) dadurch erreichen, dass man eine ganze Reihe von gleichen Lösungen herrichtet, z. B. 4 Gläser mit 1 %, 4 mit 2 % Pepsin etc., und dann jeweils nach 1, 2, 3 etc. Stunden in einem Gläschen die Verdauung unterbricht in der Voraussetzung, dass bei allen gleich zusammengesetzten Verdauungsgemischen sich der Prozess gleich abspielt.

Einen unmittelbaren Einblick in den Gang der Verdauung gewähren jedoch, abgesehen von der Brücke'schen Methode, zwei Methoden: nämlich die von Grünhagen und die von Grützner. Bei der Grünhagen'schen Methode sind indess die Verhältnisse etwas schwerer zu übersehen, weil das durch das Pepsin verflüssigte Fibrin mit dem Pepsin zusammen hindurch fliesst, so dass also fortwährend weniger Pepsin auf das Fibrin einwirkt. Nichts desto weniger bin ich fest überzeugt, dass bei sorgfältiger Handhabung der Methode, wie dies bereits v. Wittich*) und Grützner gefunden haben, sehr wohl genaue und zuverlässige Ergebnisse gewonnen werden können. Ich habe diese Methode des öfteren praktisch erprobt und gut übereinstimmende Resultate mit andern Methoden erhalten. Besonders die anfangs gewonnenen Zahlen geben ein ziemlich genaues Bild von der Verdauung und ihrem Fortgang.

Hierbei möchte ich noch Folgendes erwähnen. Wenn man den Grünhagen'schen Versuch mit gefärbtem Fibrin anstellt, so sind in den Gläsern, in welche mehr durchgeflossen ist, diese grösseren Flüssigkeitsmengen dunkler gefärbt, als die Flüssigkeiten in den Gläsern, in die weniger filtriert ist.

*) v. Wittich, Weitere Mitteilungen über Verdauungsfermente. Pflügers Archiv, Bd. 5, S. 435, 1872.

Um zuverlässige Ergebnisse zu erhalten, ist es aber, wie gesagt, durchaus notwendig, den Versuch mit peinlicher Genauigkeit anzustellen. Man muss fein zerschnittenes Fibrin nehmen, dieses nach der Quellung nochmals mit der Schere fein zerkleinern und dann gleiche Mengen dieses gequollenen Fibrins, nachdem man die Salzsäure auf einem Filter hat ablaufen lassen, bis das Fibrin eine teigige Konsistenz zeigt, auf gleich grosse Filter bringen, sie gleichmässig und gleich fest darin verteilen, so dass die Oberfläche eben wird und dann die Pepsinlösungen hinzusetzen. Wenn man dann bei einem Versuch z. B. 0,1, 0,2, 0,4 etc. ccm eines Pepsinextrakts hinzusetzt, so ist es selbstverständlich notwendig, alle diese Mengen auf das gleiche Volumen zu bringen durch Hinzufügen einer entsprechenden Quantität der das Pepsin lösenden Flüssigkeit (Salzsäure, Glyzerin). Man wird dann entschieden ein gutes Resultat erhalten. Ferner empfiehlt es sich immer, eine Probe gleichzeitig mit gleichen Mengen dieser Flüssigkeit ohne Pepsinzusatz zu machen.

Sodann möchte ich noch auf eines aufmerksam machen, dass nämlich, wenn der Versuch einige Zeit im Gang ist, zwar die stärkeren Pepsinlösungen schon sehr viel Fibrin verflüssigt haben, dass aber trotzdem nicht so viel durch das Filter durchfliesst, als man nach dem Grade der Verflüssigung annehmen könnte. Dies dürfte unzweifelhaft davon herrühren, dass die gebildeten Peptone das Filter allmählich verkleistern und dann den Durchtritt der gelösten Massen hindern. Man kann diesem vorbeugen, indem man in die Spitze des Filters mit einer feinen Nadel ein kleines Loch macht, so dass der Abfluss wieder dem Fortschreiten der Verflüssigung entsprechend vor sich geht.

Um nun zu zeigen, was man mit der Grünhagen'schen Methode auf obige Weise erreichen kann, lasse ich hier einen meiner vielen mit dieser Methode angestellten Versuche folgen.

Versuch:

Zu den gequollenen Fibrinmengen (je 17 ccm) in den Filtern (5 an der Zahl) werden folgende Pepsinmengen gebracht

(das Pepsin ist gewonnen durch Extraktion einer frischen Magenschleimhaut eines Schweines mit 1 ‰ HCl):

Glas 1 enthielt 0,1 ccm Pepsinlösung + 1,5 ccm HCl von 0,1 %
„ 2 „ 0,4 „ „ + 1,2 „ „ „ „
„ 3 „ 0,9 „ „ + 0,7 „ „ „ „
„ 4 „ 1,6 „ „ + 0 „ „ „ „
„ 5 „ 0 „ „ + 1,6 „ „ „ „

Der Zusatz dieser Mischungen geschah ziemlich rasch hinter einander. Es empfiehlt sich, sie in bestimmten Gläsern vorher zurecht zu machen, um sie so gut wie gleichzeitig zusetzen zu können. Sodann ist noch auf eine möglichst gleichmässige Verteilung dieser einzelnen Gemische über die Oberfläche des Fibrins zu achten. Die abgeflossenen Mengen wurden in Messcylindern aufgefangen und alle 5 Minuten abgelesen.

Der Versuch fiel folgendermassen aus:

	Nach 5 Minuten	10 Min.	15 Min.	20 Min.	25 Min.	30 Min.
Glas 1 (0,1 ccm Pepsin)	0,6 ccm	1,0	1,7	2,2	3,0	3,6
„ 2 (0,4 „ „)	2,5 „	4,3	6,1	7,3	8,5	9,6
„ 3 (0,9 „ „)	3,1 „	6,4	8,5	10,1	11,7	13,0
„ 4 (1,6 „ „)	4,5 „	7,7	9,9	11,5	14,6	15,6
„ 5 (0 „ „)	0 „	0	0	0	0	0

Wie man sieht, steigen die Pepsinmengen in dem Verhältnis der Quadratzahlen 1 : 4 : 9 : 16 an, die Mengen der Filtrate dagegen, d. h. die verdauten Fibrinmengen hier wie bei allen andern Versuchen (vergl. S. 6 u. 13) viel langsamer, anfänglich nämlich etwa wie 1 : 4 : 5 : 7,5, später sogar wie 1 : 2,6 : 3,6 : 4,3.

Am allereinfachsten jedoch und sozusagen unmittelbar und mühelos für den Beobachter zeigt den Gang der Verdauung die Methode von Grützner, welche zugleich den

Vorteil besitzt, innerhalb weniger Minuten sehr genaue Resultate zu liefern, während alle andern Methoden, die Grünhagen'sche ausgenommen, viele Stunden, ja Tage lang dauern und nicht um ein Haar genauere Ergebnisse liefern. Nach den verschiedensten Versuchen, die ich mit dieser Methode angestellt habe, stehe ich daher keinen Augenblick an, zu behaupten, dass sie in kürzester Zeit sehr genaue Resultate giebt und dabei noch den Vorzug der Einfachheit besitzt. Die Behauptung Krügers, sie sei nicht zu wissenschaftlichen Zwecken brauchbar, kann wohl nur jemand aufgestellt haben, der niemals diese Methode angewandt hat; denn es ist ein Leichtes, zu zeigen, dass schon Spuren von gefärbtem Fibrin, die sich gelöst haben, dem Auge sichtbar sind, während die gleichen Mengen von feuchtem Eiweiss mit der Wage kaum oder höchstens auf sehr umständliche — nämlich indirekte — Weise nachgewiesen werden können.

Betrüge z. B. der Fehler in der Abwägung des getrockneten Eiweisses 1 mgr, so würde dies etwa 4 mgr von feuchtem Eiweiss entsprechen. Anstatt 4 mgr wägt man ja nur 1 mgr ab. Gerade umgekehrt aber ist es bei der Grütznerschen Methode. Ein Teil Fibrin quillt in der Salzsäure zu etwa der 6fachen Grösse auf, und die kleinsten Mengen dieses gequollenen, stark gefärbten Fibrins, die viel kleiner sind als einem Milligramm ungequollenen Fibrins entsprechen, machen sich bei der Lösung dem Auge durch Färbung der Flüssigeit bemerkbar. Die Methode ist also von vorn herein gegen 20mal so genau als alle Methoden, in denen Eiweiss zur Verwendung kommt, dessen Menge man aus seinem Trockenrückstande bestimmt.

Um nun die Schnelligkeit der Versuche mit der Grütznerschen Methode zu demonstrieren, möchte ich nur einen der vielen Versuche folgen lassen, die ich mit dieser Methode angestellt habe.

Versuch:

Von einem Magenschleimhautinfus (1 gr Magenschleimhaut mit 100 ccm 1 ‰iger HCl durch 15 Stunden hindurch

extrahiert) wurden folgende Mengen zu dem Versuch genommen: 0,05 ccm, 0,1 ccm, 0,2 ccm und 0,45 ccm, so dass also die Pepsinmengen sich verhielten wie 1 : 2 : 4 : 9. Diese Mengen wurden der Reihe nach in 4 gleichweite Reagensgläschen gebracht, in denen sich ausser der gleichen Menge Carminfibrins noch folgende Mengen von 1 ‰ HCl befanden:

In Glas	1	9,95 ccm	1 ‰	HCl	
„ „	2	9,90 „	„	„	
„ „	3	9,80 „	„	„	
„ „	4	9,55 „	„	„	
„ „	5	10,0 „	„	„	(Probegläschen, dem kein Pepsin zugesetzt wurde)

so dass also nach Hinzufügen der Pepsinlösung in jedem Gläschen genau 10 ccm Flüssigkeit war, sowie das Carminfibrin. Nun wurde jeweils nach 5 Minuten der Grad der Verdauung kontroliert in der Art, dass nach ca. 4 Minuten die mit dem saubern (!) Daumen verschlossenen Gläschen umgekehrt wurden, damit sich das gelöste Carminfibrin gleich verteilte und dann wieder, um nicht bei der Vergleichung zu stören, das nicht gelöste sich setzen konnte, bis nach 5 Minuten die Vergleichung der gewonnenen Färbungen mit der oben beschriebenen Farbenskala vorgenommen wurde.

Der Versuch fiel nun folgendermaassen aus (die römischen Zahlen bedeuten die Farbentöne der oben S. 12 beschriebenen Farbenskala, also z. B. Nr. III = 0,3 ccm einer 1 prozentigen Carminglyzerinlösung und 19,7 ccm Wasser):

Beginn des Versuches Zusatz des Pepsins	nach 5 Minuten	nach 10 Minuten	nach 15 Minuten	nach 20 Minuten	nach 25 Minuten
Glas 1 (0,05 Pepsinextrakt)	I	II	III	IV	V
„ 2 (0,1 „)	I—II	II—III	beinahe IV	V	beinahe VI
„ 3 (0,2 „)	II	III—IV	IV—V	V—VI	> VI
„ 4 (0,45 „)	III	beinahe V	VI	< VI	bein. VII
„ 5 (0 „)	0 keine Färb.	0	0	0	0

Die Farbenunterschiede zwischen zwei Gliedern der Farbenskala sind noch ganz deutlich zu erkennen, besonders leicht in den helleren Farbentönen bis V beim Durchsehen gegen den hellen Himmel, so dass es nicht befremdend erscheinen darf, wenn in obigem Versuch öfters die Mitte zwischen zwei Skalengliedern oder gar noch geringere Unterschiede angegeben sind. Es dürfte wohl jedermann einleuchten, dass man schneller und bequemer überhaupt nicht die Wirkung verschieden grosser Quantitäten Pepsins nachweisen kann. Wird der Versuch noch länger fortgesetzt, so nähern sich natürlich die Zahlen der verdauten Fibrinmengen, wie bei jedem Verdauungsversuch, z. B. auch dem Grünhagen'schen, weil eben schliesslich selbst die kleinen Pepsinmengen ihr gesamtes Fibrin lösen, die grossen nichts mehr zu lösen haben und schliesslich, wenn man die Fibrinmengen genau gleich gross getroffen hat, alle Gläschen gleich dunkelrot aussehen.

Auch hier sei darauf hingewiesen, dass die verdauten Fibrinmengen viel langsamer zunehmen, als die angewendeten Pepsinmengen. Während sich diese wie 1 : 2 : 4 : 9 verhalten, stehen nach 5 Minuten langer Versuchsdauer die verdauten Fibrinmengen in dem Verhältnis von 1 : 1,4 : 2 : 3, also nahezu so, wie es Schütz als allgemeine Regel annimmt. Nach längerer Verdauungszeit freilich ändern sich die Verhältnisse, indem nach 25 Minuten die verdauten Fibrinmengen sich etwa verhalten wie 5 : 5,8 : 6,1 : 6,9, das ist wie 1 : 1,16 : 1,21 : 1,38. Und alle diese Gesetzlichkeiten übersieht man leicht nach wenigen Minuten, während Schütz Tage dazu brauchte.

IV. Nunmehr existiert, wie aus dem geschichtlichen Teil erhellt, noch eine Methode, die unter keine der 3 Gruppen zu bringen ist, in die wir die andern eingeordnet haben, nämlich die Methode von Mett. Während nämlich bei allen andern Methoden die Oberfläche des zu verdauenden Objektes während der Verdauung immer kleiner wird, hat Mett diesen Umstand auszuschalten versucht durch seine oben beschriebene Methode. Ich habe diese Methode ebenfalls eingehend geprüft und will meine Resultate und Erfahrungen hier kurz mitteilen.

Ich verfuhr dabei folgendermaassen (wie ja auch Mett und Samojloff angeben), dass ich rohes Eiereiweiss von frischen Eiern in Glasröhrchen von 1 oder 2 mm Durchmesser einsog und nun, damit das Eiweiss nicht mehr herausfliessen konnte, unten die Oeffnung mit einem Wattepfröpfchen verschloss. Darauf wurden die gefüllten Glasröhrchen in Wasser von 95° C. eine Minute lang gebracht und dann nach dem Erkalten in 1—2 cm lange Stücke abgeteilt. Hiezu empfiehlt es sich, das Glas ringsum anzuritzen, damit man eine senkrechte Abrissfläche bekommt, da es sonst, wenn nur an einer Stelle geritzt wird, leicht schräg und uneben bricht. Das geronnene Eiweiss schneidet bei geradem Bruch immer mit dem Glas ab, wenigstens bei den 1 mm weiten Röhrchen.

Darauf werden die abgeteilten Stücke sogleich in 2 ‰ige Salzsäure gebracht, damit nicht eine Eintrocknung des Eiweisses stattfindet. Nunmehr sind die Glas- resp. Eiweissstückchen jederzeit zu Versuchen benutzbar.

Meine ersten Versuche machte ich nun so, dass ich die Glasröhrchen einfach aufrechtstehend in Reagensgläschen und diese dann in ein Wasserbad von 37° brachte. Dabei bemerkte ich aber bald bei den vorgenommenen Messungen, dass immer das obere Ende des Eiweisscylinders viel weniger weit verdaut war, als das untere. Da ich dies der Wirkung der Peptone zuschrieb, die namentlich, wenn einmal grössere Strecken Eiweiss verdaut sind, infolge ihrer grösseren Schwere nicht leicht aus dem Gläschen heraustreten können, so stellte ich, um mir darüber Gewissheit zu verschaffen, auf Anraten von Herrn Professor v. Grützner folgenden lehrreichen Versuch an.

Ich färbte flüssiges Eiweiss mit Carminlösung ziemlich intensiv, sog dieses gefärbte Eiweiss ebenfalls wieder in Glasröhrchen und liess es bei 95° gerinnen. Sodann nahm ich ein ca. 3 cm langes Stück von dieser Glasröhre und hängte sie mittels Fäden so in einer Verdauungsflüssigkeit (in einem Reagensglas) auf, dass das Glasröhrchen genau in seiner Längsachse sich senkrecht darin befand. Das Reagensglas wurde ins Wasserbad von 37° C. gebracht, und nun konnte man

im Verlauf des Versuchs folgendes beobachten. Beim vorsichtigen Herausnehmen des Reagensglases sah man, dass die oberen Eiweisspartien wieder weniger weit verdaut waren als die unteren und dass sich an der Stelle des verdauten Eiweisses nunmehr oben eine ziemlich intensiv rote Flüssigkeit befand, die genau bis zur Abschnittfläche des Glascylinders reichte, während im unteren Teil des Gläschens die Stelle des wie gesagt viel weiter verdauten Eiweisses von einer schwach rötlichen Flüssigkeit eingenommen war, die sich allmählich durch die ganze Verdauungsflüssigkeit verbreitete.

Von demselben Gesichtspunkt aus machte ich dann folgenden Versuch. Ich brachte die Verdauungsflüssigkeit in runde, ca. 3 cm hohe Schälchen mit ebenem Boden von ca. 4—5 cm Durchmesser. Sodann wurden die Glasröhrchen mit den Eiweisscylindern in der Weise in die Verdauungsflüssigkeit gebracht, dass eines auf den Boden jedes Schälchens gelegt, das andere dagegen an ein Korkstück gebunden wurde, so dass es horizontal oben in der Verdauungsflüssigkeit schwamm. Es zeigte sich bei diesem Versuch, dass die Eiweisscylinder in den oberen Röhrchen etwas stärker abgenagt waren als die in den unteren, welche offenbar von der stärkeren Peptonlösung umspült wurden.

Ich lasse hier einen Versuch folgen:

Eine kräftige Pepsinlösung, die wieder wie bei allen meinen Versuchen durch 15 Stunden lange Extraktion von Magenschleimhaut vom Schwein im Verhältnis von 1 : 100 1 ‰ HCl gewonnen war, wurde auf den Salzsäuregehalt von 2 ‰ gebracht und von diesem nunmehr 2 ‰ igen Pepsinsalzsäureextrakt folgende Lösungen gemacht und in die oben beschriebenen Schälchen gebracht.

In Schale	I	1	ccm	Pepsinlösung	und	24	ccm	2 ‰	HCl
„	„	II	4	„	„	„	21	„	„	„
„	„	III	9	„	„	„	16	„	„	„
„	„	IV	16	„	„	„	9	„	„	„
„	„	V	25	„	„	„	0	„	„	„
„	„	VI	0	„	„	„	25	„	„	„

Schälchen VI war das Probeschälchen. In jedes der 6 Schälchen wurde unten je 1 Glasröhrchen mit Eiweiss auf den Boden gebracht und eines an ein kleine Korkplatte befestigt, so dass es oben wagrecht schwamm. Sodann wurden sämtliche Schälchen ins Wasserbad von 37° gebracht und dann alle 2 Stunden die verdauten Eiweissmengen abgelesen.

Die angegebenen Zahlen sind die Summen der an beiden Enden verdauten Eiweisscylinder in Millimetern. Der Versuch fiel folgendermassen aus:

Nach 2 Stunden:

	Menge des verdauten Eiweisses	
	oben	unten
Schale I (1 ccm Pepsin)	0,6 mm	0,4 mm
„ II (4 „ „)	1,0 „	0,8 „
„ III (9 „ „)	1,75 „	1,23 „
„ IV (16 „ „)	1,8 „	1,75 „
„ V (25 „ „)	2,3 „	2,25 „
„ VI (0 „ „)	0 „	0 „

Nach 4 Stunden:

	Menge des verdauten Eiweisses	
	oben	unten
Schale I (1 ccm Pepsin)	2,0 mm	1,5 mm
„ II (4 „ „)	2,75 „	2,25 „
„ III (9 „ „)	3,75 „	3,25 „
„ IV (16 „ „)	3,75 „	4,00 „ *
„ V (25 „ „)	4,75 „	4,75 „
„ VI (0 „ „)	0 „	0 „

Nach 6 Stunden:

	Menge des verdauten Eiweisses	
	oben	unten
Schale I (1 ccm Pepsin)	2,25 mm	2,0 mm
„ II (4 „ „)	3,0 „	3,25 „ *
„ III (9 „ „)	4,5 „	4,13 „
„ IV (16 „ „)	4,75 „	5,25 „ *
„ V (25 „ „)	5,5 „	6,0 „ *
„ VI (0 „ „)	0 „	0 „

Man sieht also aus diesem Versuch, wie schon oben erwähnt, einen geringen Unterschied zwischen den Zahlen oben und den Zahlen unten zu gunsten der ersteren. In der weitaus grösseren Anzahl der Fälle hat oben, d. h. in der peptonarmen Flüssigkeit eine stärkere Verdauung stattgefunden als unten. Die wenigen Ausnahmen, die mit einem * bezeichnet sind und sich erst in den späteren Verdauungsstunden finden, dürften auf den unvermeidlichen Bewegungen und auch auf Fehlerquellen der Methode beruhen.

Diese Fehlerquellen, von denen die Peptonwirkung, wie wir eben zeigten, eine nicht zu unterschätzende ist, sind noch folgende:

1) die Anwesenheit von kleinen, nicht sichtbaren Luftblasen in den Eiweisscylindern, und

2) die Schwierigkeit des Ablesens der verdauten Mengen. Besonders auf die letzten beiden Punkte hat in neuester Zeit auch M. Potakow-Pracaitis*) in Herzens Institut hingewiesen, und ich kann diese Behauptungen auf Grund eigener Erfahrungen nur bestätigen.

Die Luftblasenbildung lässt sich ja zum grössten Teil vermeiden, aber doch nicht immer mit Sicherheit. Wenn

*) M. Potapow-Pracaitis, Influence de quelques aliments et principes alimentaires sur la quantité et la qualité du suc gastrique. Dissertation. Genève 1901. Thèse de Lausanne.

man auch Stücke, bei denen Luftblasen an der Oberfläche sichtbar sind, von den Versuchen ausschliesst, so können in den andern, durchaus luftfrei erscheinenden, doch zentrale kleine Bläschen sitzen, die von aussen absolut nicht zu erkennen sind. Sie täuschen natürlich eine schnellere Verdauung vor und bringen schwer übersehbare Fehlerquellen in die Versuche, bei denen es sich ja um Abmessung von Millimetern und Bruchteilen von Millimetern handelt.

Auch die Messung der verdauten Mengen resp. des übrig gebliebenen Eiweisses bedingt Ungenauigkeiten und Fehler. Denn während makroskopisch die Grenze des nicht verdauten Eiweisses ganz scharf aussieht, wie abgeschnitten (so dass eine Messung leicht erscheint), so wird diese Grenze unter der Lupe oder dem Mikroskop eine ganz andere. Jetzt haben wir keine scharfe Grenze zwischen geronnenem Eiweiss und Flüssigkeit, sondern einen allmählichen Uebergang von dem noch undurchsichtigen Eiweiss in mehr durchscheinendes und gelatinös aussehendes, das in der Flüssigkeit verschwindet. Wo will man hier also den Punkt finden, an dem man das Maass ansetzen soll?

3) Schliesslich sei noch auf einen Punkt hingewiesen, der jedenfalls der Methode nicht zum Vorteil gereicht. Das ist nämlich die lange Zeitdauer, welche sie in Anspruch nimmt, sobald man nicht bloss einmal, etwa nach 4 Stunden, sondern mehrere Male hintereinander die verdauten Eiweissmengen feststellen und den Gang der Verdauung beobachten will. Die Ablesung des verdauten Eiweisses kann nämlich nur alle 2 Stunden vor sich gehen, wenn man überhaupt nennenswerte Differenzen erhalten will.

Um gerade diese Seite noch einmal besonders deutlich hervorzuheben und zugleich auch zu zeigen, dass man mit der Grützner'schen Methode mit bedeutend, etwa 10mal kleineren Pepsinmengen in der kürzesten Zeit — in einigen Minuten — dasselbe genaue Resultat erhält wie mit der Mett-schen Methode in mehreren Stunden und mit viel grösseren Pepsinmengen, so teile ich unter vielen gleichartigen noch

folgenden Versuch mit, den ich eigens zur Vergleichung der beiden Methoden angestellt habe.

Versuch.

Von einer Pepsinextraktlösung, die für den Mett'schen Versuch auf 2 ‰ Salzsäuregehalt gebracht wurde, wurden folgende Verdauungsflüssigkeiten hergestellt:

In Schale 1 kamen 0,5 ccm Pepsinlösung und 4,5 ccm 2 ‰ HCl
„ „ 2 „ 1,0 „ „ „ 4,0 „ „ „
„ „ 3 „ 2,0 „ „ „ 3,0 „ „ „
„ „ 4 „ 4,5 „ „ „ 0,5 „ „ „
„ „ 5 „ 0 „ „ „ 5,0 „ „ „

In jedes dieser Schälchen wurde nun ein mit Eiweiss gefülltes Glasröhrchen gebracht. Das Ergebnis war folgendes.

Verdautes Eiweiss in Millimetern.

	nach 2 Std.	nach 4 Std.	nach 6 Std.	nach 8 Std.	nach 10 Std	nach 12 Std.	nach 14 Std.
Schale 1 (0,5 P.) =	0,3	0,75	1,25	1,5	2,0	2,25	2,5
„ 2 (1,0 „) =	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	2,75	3,25
„ 3 (2,0 „) =	0,6	1,25	1,75	2,5	3,0	3,5	4,25
„ 4 (4,5 „) =	1,0	1,75	2,25	3,25	4,0	4,5	5,5
„ 5 (0 „) =	0	0	0	0	0	0	0

Und nun denselben Versuch nach Grützner: Die Pepsinmengen waren in demselben Verhältnis wie 1 : 2 : 4 : 9, nur waren sie 10mal kleiner. Selbstverständlich war dasselbe Pepsinextrakt zu dem Versuch genommen wie zu dem Mett-schen. Es wurden also zu den 5 Gläsern, in denen sich folgende 1 ‰ Salzsäurequantitäten befanden —

in Glas 1 14,95 HCl 1 ‰
„ „ 2 14,90 „ „
„ „ 3 14,80 „ „
„ „ 4 14,55 „ „
„ „ 5 15,00 „ „

ferner noch gleiche Quantitäten Carminfibrins — die folgenden Pepsinmengen gebracht:

in Glas	1	0,05 ccm	Pepsinlösung	in	1 ‰	HCl
„ „	2	0,1	„	„	„	„	„
„ „	3	0,2	„	„	„	„	„
„ „	4	0,45	„	„	„	„	„
„ „	5	0	„	„	„	„	„

Der Versuch fiel folgendermassen aus:

Beginn des Versuchs Zusatz des Pepsins	nach 5 Min.	nach 10 Min.	nach 15 Min.	nach 20 Min.
Glas 1 (0,05 Pepsin)	I—II	III	V	VI
„ 2 (0,1 „)	II	IV	VI	VII
„ 3 (0,2 „)	II—III	V	VII	VIII
„ 4 (0,45 „)	III	VI	VIII	< VIII
„ 5 (0 „)	0	0	0	0

Man sieht also, dass dasselbe Resultat, das nach Mett mehrere Stunden brauchte, hier schon in der kurzen Frist von wenigen Minuten zu Tage tritt. Dabei zeigt sich in beiden Methoden wiederum, dass die Pepsinmengen viel schneller wachsen als die verdauten Eiweissmengen. Erstere nehmen zu wie 1 : 2 : 4 : 9, letztere bei Mett nach 2 Stunden wie 1 : 1,6 : 2 : 3,3, bei Grützner nach 5 Minuten (wenn man die Zahlen I—II und II—III, so wie es der Versuch verlangte, etwa auswertet mit 1,2 und 2,5) wie 1 : 1,6 : 2 : 2,9.

Dass der weitere Verlauf der Verdauung in beiden Methoden sich verschieden gestalten muss, ist klar; denn bei Grützner vermindert sich fortwährend das Volumen des noch zu verdauenden Fibrins, bei Mett bleiben die Grundflächen des kleinen Eiweisscylinders nahezu gleich*).

*) Hierüber sollen in Kurzem genaue Mitteilungen aus dem hiesigen Institut erfolgen.

Bedenkt man nun weiter, dass bei einer langen Versuchsdauer (wie bei Mett) sich die oben genannten Fehlerquellen naturgemäss vermehren und vergrössern, so ist es zweifellos, dass auch die Mett'sche Methode trotz ihrer sonstigen Vortrefflichkeit und geradezu verlockend erscheinenden Einfachheit, besonders was die Vorbereitungen zu den Versuchen anlangt, der Grützner'schen Methode ebenfalls weit nachsteht. Jeder, der mit den beiden Methoden vorurteilslos arbeitet, muss dies zugestehen.

Somit komme ich am Schluss meiner Betrachtungen und Versuche zu dem Ergebnis und der Ueberzeugung, dass ich — ohne in verba magistri schwören zu wollen — dennoch die Grützner'sche Methode für die weitaus beste Pepsinbestimmungsmethode halte; denn sie ergiebt, wie wir gesehen haben, die genauesten Resultate und zwar in einer derartig kurzen Zeit, dass in dieser Beziehung ausser der Grünhagen'schen Methode keine einzige mit ihr vergleichbar ist.

Zum Schlusse habe ich noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr v. Grützner für die Anregung und die andauernde Unterstützung bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Adolf Korn, bin am 9. Mai 1877 als Sohn des Bahnhofrestaurateurs Johannes Korn und seiner Ehefrau Friederike geb. Kleinheins in Waiblingen geboren. Ich besuchte daselbst von 1883—86 die Volksschule, von 1886—91 die Lateinschule, von Herbst 1891—95 das Gymnasium in Cannstatt, wo ich im Sommer 1895 die Maturitätsprüfung bestand. Herbst 1895 bezog ich die Universität Tübingen, wo ich im W.-S. 1895/96 die Kameralwissenschaft und von S.-S. 1896 an Medizin studierte. Ostern 1898 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, diente vom 1. April bis 30. September 1898 im 10. württ. Infant.-Regiment Nro. 180 als Einjährig-Freiwilliger. Darauf setzte ich das Studium der Medizin in Tübingen im W.-S. 1898/99 fort und bezog S.-S. 1899 und W.-S. 1899/1900 die Universität Berlin, worauf ich wieder nach Tübingen zurückkehrte und am 22. Februar 1902 daselbst die Approbation als Arzt erlangte. Seit 1. April 1902 diene ich als Einjährig-Freiwilliger Arzt im Grenadier-Regiment König Karl (5. württ.) Nro. 123 in Ulm a. D.